1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

Asa Sandoz 100 mg comprimés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique 100 mg.
Pour la liste complète des excipients, cfr. Section 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Asa Sandoz 100 mg comprimés: comprimé blanc, rond, unilatéral convexe avec une barre de fractionnement sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Indications cardio- et cérébrovasculaires :

Thérapeutique
Traitement aigu en cas de : infarctus du myocarde, angine de poitrine instable, pontage aorto-coronaire, angioplastie coronaire et dérivation d'épuration extrarénale (= dialysis-shunt).

Prophylaxie
Prophylaxie secondaire après infarctus du myocarde, après une ischémie cérébrale transitoire (= transient ischemic attack = TIA) ou un autre accident cérébro-vasculaire (ACV), et également en cas de syndrome de Kawasaki.
Prophylaxie primaire de l'infarctus du myocarde chez certains groupes à risques (antécédents familiaux marqués d'athérosclérose; diabète sucré; goutte; hypertension; dyslipidémies).

Dans le traitement des groupes à risques coronariens, Asa Sandoz est à considérer comme une thérapeutique additionnelle et non alternative.

4.2. Posologie et mode d'administration

Il existe encore une grande incertitude quant à la posologie et à la durée de traitement optimales.

Dans le traitement de l'infarctus du myocarde et de l'angine de poitrine instable :
une dose initiale de 300 mg à 600 mg est recommandée (3 à 6 comprimés d'Asa Sandoz), à prendre le plus rapidement possible, si possible endéans les 24 heures. Après cette dose initiale, on peut passer à une posologie moins élevée, à savoir celle préconisée dans la prévention secondaire (voir plus loin).

Dans la prophylaxie primaire de l'infarctus du myocarde chez les groupes à risques :
1 - 2 comprimés par jour ou 3 comprimés tous les 2 jours.

Dans la prophylaxie secondaire de l'infarctus du myocarde (prophylaxie de récidive), après une TIA ou un autre ACV :
1 - 2 comprimés par jour ou 3 comprimés tous les 2 jours.

Mode d'emploi :
Faire dissoudre les comprimés complètement dans un peu d'eau. Les prendre de préférence après le repas. Ensuite, boire encore un demi-verre d'eau ou d'une autre boisson.

4.3. Contre-indications
- Ulcères gastriques et duodénaux.
- Propension accrue (pathologique) aux hémorragies.
- Situations cliniques à risque d'hémorragie.
- Thérapie concomitante avec des anticoagulants (p.ex. dérivés de la coumarine, héparine).
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Asthme ou hypersensibilité connue aux salicylés, allergie croisée avec d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et avec la tartrazine.
- Déficiences graves de la fonction rénale.
- Pendant la grossesse, surtout lors des 3 derniers mois.
- Insuffisance hépatique, particulièrement en cas d'usage chronique de doses élevées.
- Diathèse hémorragique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- Chez les patients présentant des affections d'origine allergique (p. ex. rhume des foins, polypose nasale, urticaire) ou des infections chroniques des voies respiratoires et chez les patients présentant une hypersensibilité aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) le risque de crises d'asthme (intolérance aux analgésiques/asthme analgésique) existe.
La manifestation de ces phénomènes nécessite l'arrêt du traitement. L'hypersensibilité connue aux AINS est une contre-indication absolue.
- Une surveillance accrue du traitement est exigée en cas de métrorragies ou ménorragies (risque d'hémorragies menstruelles plus abondamment ou plus longuement).
- La prudence est demandée en cas d'utilisation d'un dispositif hormonal intra-utérin (DHIU; le stérilet) (voir la rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).
- La prudence est de rigueur chez les patients à antécédents d'ulcères ou d'hémorragies gastro-intestinales ou présentant des troubles digestifs et également chez les patients à antécédents de troubles hémorragiques.
- Excrétion en cas d'une fonction hépatique déficiente : comme l'acide acétylsalicylique est principalement métabolisé dans le foie, il y a lieu de tenir compte d'une dégradation ralentie (accumulation) de l'acide acétylsalicylique.
- La prudence est de rigueur en cas d'une fonction rénale déficiente.
En cas d'insuffisance rénale, la cinétique plasmatique de dégradation de l'acide salicylique n'est pas influencée; cependant, les taux des métabolites inactifs de l'acide salicylique augmentent, surtout ceux de l'acide salicylique conjugué.

- En raison de l'influence de l'acide acétylsalicylique sur l'excrétion de l'acide urique (voir rubrique 4.8. "Effets Indésirables"), à savoir une baisse de l'acide urique après administration de doses analgésiques d'acide acétylsalicylique, la prudence est de rigueur chez les patients atteints de la goutte.
- L'utilisation prolongée de doses journalières supérieures à celles préconisées dans les indications cardio- et cérébrovasculaires citées, est déconseillée, entre autres parce que la responsabilité éventuelle de doses élevées de salicylés dans la genèse d'une néphropathie chronique n'a jamais été exclue avec certitude.
- Salicylisme : la sensibilité individuelle est fort variable. Les personnes âgées sont plus sensibles que les adultes jeunes.
- Les patientes qui tombent enceintes pendant le traitement, devraient interrompre la prise du produit.
- Chez les enfants de moins de 12 ans, chez qui on soupçonne une grippe d'origine virale, une influenza B ou une varicelle, on n'administrera l'acide acétylsalicylique que si d'autres substances ne donnent pas de résultats probants. Des pertes de connaissance et des vomissements persistants pourraient être des signes du syndrôme de Reye, une maladie très rare, mais parfois à issue fatale, nécessitant un traitement médical immédiat et inconditionnel. Une relation de cause à effet avec la prise de médicaments à base d'acide acétylsalicylique n'a pu encore être établie avec certitude.
- En tout cas, il est nécessaire de suspendre le traitement, si ces effets secondaires ou ceux décrits plus haut se manifestaient.
- Il est préconisé de ne pas utiliser de l'acide acétylsalicylique peu avant ou peu après l'extraction d'une dent ou d'une molaire. La prudence est également de rigueur chez les patients devant subir une intervention chirurgicale.
- Ne pas prendre de l'acide acétylsalicylique peu avant ou peu après l'ingestion d'alcool.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Augmentation :
- de l'action des anticoagulants (p.e. dérivés de la coumarine, héparine)
- du risque d'hémorragie gastro-intestinale en cas de traitement concomitant par corticoïdes
- de l'action des hypoglycémiants (à des doses élevées d'acide acétylsalicylique)
- des effets secondaires du méthotréxate
- des taux plasmatiques de digoxine ou de barbituriques (en particulier à des doses élevées d'acide acétylsalicylique)
- des taux plasmatiques de lithium
- de l'effet des sulfamides et des spécialités associant sulfamide et une autre substance
- de l'effet de l'acide valproïque.

Diminution de l'action:
- de la spironolactone (ainsi que de tous les autres antagonistes de l'aldostérone)
- de la furosémide (ainsi que de tous les autres diurétiques de l'anse)
- des uricosuriques
- des antihypertenseurs
- de l'α-interféron.

En cas d'usage concomitant avec un dispositif hormonal intra-utérin (DHIU; le stérilet), on doit tenir compte d'un risque discutable d'une diminution de l'efficacité du DHIU.
L'association à tout autre AINS, y compris les pyrazolones, est déconseillée.
L'alcool potentialise la toxicité gastrique de l'acide acétylsalicylique.

4.6. Grossesse et allaitement

Les résultats de recherches en médecine humaine concernant l'emploi de l'acide acétylsalicylique pendant la grossesse ne permettent pas d'écarter avec certitude tout risque d'effets néfastes chez l'enfant. Dans des expérimentations animales, des effets tératogènes ont été observés à doses élevées. L'emploi du produit pendant le premier trimestre de la grossesse est déconseillé. L'acide acétylsalicylique peut pénétrer dans la circulation sanguine foetale et occasionner une intoxication aux salicylés.
Ne pas administrer de l'acide acétylsalicylique pendant les 3 derniers mois de la grossesse, en raison de son influence sur le temps de saignement; en outre, le produit peut prolonger les contractions et retarder l'accouchement; il peut induire la fermeture prématurée du canal artériel chez le foetus. L'administration d'acide acétylsalicylique à des doses supérieures à 300 mg/jour juste avant l'accouchement peut occasionner des saignements intracrâniens, en particulier chez les prématurés.

Les salicylés passent dans le lait maternel. C'est pourquoi, l'administration de dosages élevés (déjà à partir de 300 mg/jour) est déconseillée pendant l'allaitement maternel.
Les patientes qui tombent enceintes pendant le traitement, devraient interrompre la prise du produit.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduite des véhicules et à utiliser des machines

Il n'existe pas de données disponibles.

4.8. Effets indésirables

Affections gastro-intestinales
Nausées, diarrhées, vomissements, hémorragies intestinales et gastriques, ulcères gastriques et intestinaux, mélaena et saignements occultes pouvant occasionner une anémie ferriprive.

Affections du rein et des voies urinaires
Insuffisance rénale aiguë, surtout chez les patients avec insuffisance rénale préexistante, ou décompensation cardiaque, cirrhose hépatique, syndrome néphrotique ou lors de traitement concomitant par diurétiques.
L'excrétion d'acide urique est influencée par les salicylés qui, à raison de 1 - 2 g/jour, freinent sa sécrétion tubulaire et, à raison de 5 - 6 g/jour, inhibent sa résorption tubulaire.

Affections du système immunitaire
Plutôt rarement des réactions d'hypersensibilité (crises de dyspnée, réactions cutanées, angioedème, choc anaphylactique, bronchospasmes). Une allergie croisée avec d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens peut se manifester. Des réactions d'hypersensibilité ont

surtout été observées chez des patients présentant de l'asthme, une urticaire ou une rhinite chroniques.

Affections hématologiques et du système lymphatique
Des cas isolés de thrombopénie ont été décrits.
Syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste de 4 à 8 jours après arrêt de l'acide acétylsalicylique. Elle peut créer un risque hémorragique, en cas d'intervention chirurgicale.

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Des cas isolés d'hypoglycémie ont été décrits.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
En cas d'administration prolongée de doses élevées, risque de salicylisme. Des acouphènes en sont souvent les premiers signes. Puis, hypoacousie, fatigue, soif, hyperventilation, vomissements. La sensibilité individuelle au phénomène est très variable. Les personnes âgées y sont plus sensibles que les adultes jeunes. En cas d'acouphènes, il est préconisé de suspendre le traitement, éventuellement de façon temporaire.

Investigations
Des cas isolés d'élévations des transaminases hépatiques ont été décrits.

4.9. Surdosage
L'intoxication se manifeste presque uniquement lors d'un surdosage accidentel. Une intoxication aiguë nécessite l'hospitalisation.

Symptômes d'un surdosage
En cas d'intoxication légère : nausées, vomissements, douleurs gastriques, vertiges et acouphènes.
Surdosage important : perturbations électrolytiques (p.ex. perte en potassium), éruption cutanée, hypoglycémie, troubles de la vue et de l'ouïe, confusion, somnolence, collapsus, convulsions, dépression respiratoire, anurie et hémorragie éventuelle.
De par une hyperventilation centrale, la concentration sanguine en CO_2 diminue et le pH sanguin augmente. L'urine devient alcaline par excrétion des carbonates, d'où une diminution de la réserve alcaline et une compensation par une alcalose respiratoire. Les symptômes cliniques sont : hyperpnée, dyspnée sans cyanose et sudation excessive. En cas d'une intoxication progressive, la paralysie respiratoire croissante induit une acidose respiratoire.
Enfin, une acidose métabolique peut être causée par la dissociation de la phosphorylation oxydative et la production accrue de CO_2.
Dose léthale éventuelle : 150 mg/kg.
Adultes : intoxication aiguë à partir d'une prise de 10 g.
Enfants : à partir de 0,100 g/kg. Les enfants constituent un groupe à risque en ce qui concerne l'intoxication.

Traitement des intoxications
Lavage gastrique. Vu le ralentissement de l'absorption en raison de spasmes pyloriques, un lavage gastrique est toujours praticable, même si un assez long espace de temps s'est déjà écoulé depuis la prise.
Chez l'enfant : charbon activé (20 g/100 ml) en suspension dans une solution de sorbitol à 70 %.
Surveiller l'équilibre acido-basique et électrolytique.
Il y a lieu de perfuser du bicarbonate de soude, du citrate de soude ou un soluté de lactate, en fonction de la situation métabolique. La correction de l'équilibre acido-basique accroît la réserve alcaline; l'acide salicylique est excrété.
Boire en abondance afin d'éviter la déshydratation et afin de faciliter l'excrétion des salicylés.

Alternatives particulières : diurèse, tampon tris, hémodialyse, ventilation/relaxation musculaire assistées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire Code ATC : B01A C06
Inhibition de l'agrégation thrombocytaire :
L'acide acétylsalicylique inhibe l'agrégation plaquettaire, en bloquant la synthèse du thromboxane-A2. L'activité sur l'agrégation plaquettaire se manifeste déjà à faibles doses et perdure jusque 4 à 6 jours après l'arrêt du traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques
Résorption: l'acide acétylsalicylique est absorbé rapidement après prise orale, proportionnellement à la dose administrée. Les concentrations plasmatiques maximales d'acide salicylique sont atteintes après environ 2 heures.
Distribution : l'acide salicylique libre se répand dans tous les tissus et humeurs. 80 à 90 % de l'acide salicylique sont liés aux protéines plasmatiques (albumine).

Métabolisation et excrétion: l'acide acétylsalicylique est désacétylé dans le plasma et l'acide salicylique est libéré. Celui-ci est en grande partie dégradé au niveau du foie en métabolites inactifs et excrété par voie rénale. La fraction d'acide salicylique non métabolisée est également éliminée par voie rénale. La clairance est fonction du pH urinaire.
L'acide acétylsalicylique a une demi-vie d'environ 15 min. Sa biodisponibilité est d'environ 70 %; elle est cependant très variable vu l'hydrolyse présystémique de l'acide acétylsalicylique en acide salicylique par les estérases (muqueuse gastro-intestinale, foie). La biodisponibilité de l'acide salicylique est de 80 - 100 %.
La cinétique d'élimination de l'acide salicylique est dose-dépendante. La demi-vie de l'acide salicylique varie de 2 à 3 heures à des doses faibles; jusqu'à 12 heures aux doses analgésiques usuelles.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données de sécurité précliniques, basées sur des études conventionnelles portant sur la sécurité pharmacologique, la toxicité après administration de doses répétées, la génotoxicité, le pouvoir cancérigène et la toxicité sur la fonction reproductrice, ne révèlent aucun risque pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients
Cellulose microcristalline
Amidon prégélatinisé
Silice colloïdale anhydre
Acide stéarique

6.2. Incompatibilités
Sans objet.

6.3. Durée de conservation
3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation
Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur
Conditionnements de 30, 60, 100, 120 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-PVDC/Al). Conditionnements hospitaliers: 100x1 et 250x1 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination.
Aucune.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sandoz SA
Telecom Gardens
Medialaan 40
1800 Vilvoorde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE 328894

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 21/11/2008
B. Date de renouvellement de l'autorisation

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ APPROBATION DE LA NOTICE

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 23/12/2008.